UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955 — N° 235

Etude Critique sur la Dyssynergie Cérébelleuse myoclonique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 décembre 1955

PAR

Louis FORCE

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Interne des Hôpitaux

Né à CHERBOURG (Manche), le 2 novembre 1932

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, professeur. — *Président*

POUYANNE, professeur. . . . . — *Juges.*

BERGOUIGNAN, agrégé. . . . . — *Juges.*

BLANC, agrégé. . . . . — *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1955

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955 — N° 235

Etude Critique sur la Dyssynergie Cérébelleuse myoclonique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 décembre 1955

PAR

Louis FORCE

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Interne des Hôpitaux

Né à CHERBOURG (Manche), le 2 novembre 1932

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, professeur. — *Président*

POUYANNE, professeur.....
BERGOUIGNAN, agrégé..... — *Juges.*
BLANC, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1955

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR :** M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N... BROUSTET.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Clinique chirurgicale	PAPIN. MASSE.	Médecine expérimentale	SARIC.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.	Clinique ophtalmologique	N...
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Clin. chir. infantile et orthop.	POUYANNE.
Anat. path. et microscopie clin.	DE GRAILLY.	Clin. méd. et des mal. infect.	AUBERTIN.
Anatomie	DUFOUR.	Chimie biologique et médicale.	TAYEAU
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT.
Hygiène et tuberculose	PIECHAUD.	Méd. col. et Cl. des mal. exot.	BONNIN.
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE.	Clin. des mal. cutan. et syph.	JOULIA.
Electorad. et clin. d'élect. méd.	REBOUL.	Clin. des mal. des voies urin.	DARGET.
Chimie	MESNARD.	Clin. des mal. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Matière médicale	GOLSE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Pharmacie	VITTE.	Toxicologie et hygiène appliq.	CASTAGNOU.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd des mal. des enfants	FONTAN.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
		Thérapeutique	TRAISSAC.
		Hydrologie thérap. et Climatol.	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique). — PAUTRIZEL (Parasitologie)
Mlle ROUGIER (Physiologie). — M. MOUSTARDIER (Bactériologie).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.		MM.
Anatomie pathologique	LEGER.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE. ROMAIN.
Anatomie	RIGAUD. CABANIE.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER. QUILICHINI.
Biochimie médicale	NEUZIL.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
Pathologie expérimentale	FAURE.		
Physique médicale	DUHAMEL.		

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCE AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie).

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY. MORETTI. LAVIGNOLLE MARTIN-DUPONT. DAVID-CHAUSSE. J. RIVIERE.	Obstétrique	CHASTRUSSE. FAUGERE.
		Ophtalmologie	BESSIERE. CORCELLE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT.
		Pédiatrie et puériculture	VERGER.
		Méd. légale et méd. du travail.	L'EPEE.
		Electro-radiologie	LACHAPELE.
	LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DEPAULIS. DARMAILLACQ.	Odonto-stomatologie	BENOIT.
Chirurgie générale		Urologie	LANGE.
		Neurologie et psychiatrie	BLANC.
		Pneumo-phtisiologie	FREOUR.

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Accouchements	CHASTRUSSE. FAUGERE.	Physiologie	BENELLI.
Puériculture	VERGER. PERY.	Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBEAU.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.	Phytopharmacie	CORTESI
Cryptogamie	LAUBIE.	Droit médical international	AUBY.
Obstétricie sociale	MAHON.	Médecine légale	L'EPEE.
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE.	Séméologie médicale	LAVIGNOLLE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE	Séméologie chirurgicale	DEPAULIS.
Chimie analytique	BABIN.	Embryologie	STOLL.
Pathologie chirurgicale	VILLAR. CHAVANNAZ. TINGAUD. LAPORTE. DARMAILLACQ.	Pathologie médicale	BERGOUIGNAN. LEVY. MORETTI. DAVID-CHAUSSE. RIVIERE. MARTIN-DUPONT.

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considerées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A MES PARENTS

A MES FRERE ET SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A Monsieur le Médecin-Général de 1re Classe TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier du Mérite Maritime.

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

Externat

1954 Professeur agrégé LACHAPELLE
Professeur PIECHAUD

1953 Professeur AUBERTIN
Docteur COURBIN
(in memoriam)

Internat

1954 Professeur de GRAILLY
Professeur REBOUL

1955 Professeur BEAUVIEUX
Professeur DELMAS-MARSALET

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur L. POUYANNE

Professeur de clinique chirurgicale infantile et orthopédique
Chirurgien des Hôpitaux
Officier d'Académie

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter d'être notre juge. Trouvez ici l'expression de nos sentiments respectueux,

---

Monsieur le Professeur agrégé BERGOUIGNAN

Médecin des Hôpitaux,
Croix de Guerre,
Officier d'Académie.

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction bienveillante et de bénéficier de votre enseignement.
Recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé M. BLANC

Médecin des Hôpitaux
Diplômé d'Études Supérieures de Philosophie

Vous avez été pour nous un guide et un conseiller plein de compréhension.
Croyez à notre vive reconnaissance et à notre respectueuse sympathie.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DELMAS-MARSALET

Professeur des Maladies nerveuses et mentales
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique,

Mon cher Maître,

Permettez-nous d'exprimer les sentiments d'admiration qu'appelle votre autorité scientifique, et plus encore l'attachement respectueux que nous ont inspiré vos qualités humaines et votre constante sollicitude.

Que ce travail trop hâtif nous soit du moins l'occasion de dire ce que nous vous devons de joies, de progrès et d'enrichissement.

INTRODUCTION

Décrite par Ramsay Hunt, en 1914, la dyssynergie cérébelleuse myoclonique associe, à des crises comitiales, un syndrome myoclonique et des troubles cérébelleux.

C'est une affection rare, et qui s'est vue refuser par plusieurs auteurs toute autonomie nosologique. Sa séméiologie complexe est cependant assez caractéristique.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas dans le service de notre maître, le Professeur Delmas-Marsalet. Reprenant à ce propos un certain nombre d'observations publiées dans la littérature, nous avons essayé d'analyser, à partir de celles-ci, la symptomatologie de cette affection et les problèmes anatomiques qu'elle pose ; nous avons ensuite rapproché la D. C. M. d'un certain nombre d'affections voisines, et étudié les rapports qu'elle contracte avec elles.

Nous étudierons enfin brièvement, dans un dernier chapitre, quelques aspects biologiques particuliers.

*
* *

Les examens biologiques que nous avons pratiqués chez notre malade sont dus à l'obligeance du Docteur Loiseau et du Docteur du Pasquier, qui les ont effectués au Laboratoire de Contrôle de la Sécurité Sociale (Docteur Dulong de Rosnay). Nous remercions tout particulièrement le Docteur du Pasquier, qui a fait bénéficier cette modeste étude de sa grande expérience et de ses précieux conseils.

HISTORIQUE

Unverricht, puis Lundborg, avaient déjà isolé la myoclonie épilepsie depuis plusieurs années, lorsque Ramsay Hunt, en 1914, isola une affection qu'il désigna sous le nom de *dyssynergia cerebellaris progressiva*. En 1921, le même auteur apporte un groupe de cas nouveaux, et cette fois, possède un document anatomique précis : c'est le noyau dentelé qui est en cause, cette affection est, dit-il, une « atrophie primaire du système dentelé ». Il la rend responsable des signes observés, sauf de l'épilepsie qu'il voit plutôt comme une association de hasard.

Peu à peu, des cas analogues sont observés, et si certains auteurs reconnaissent à la maladie son individualité, d'autres en font une simple forme de l'épilepsie myoclonie, ou de l'atrophie cérébelleuse.

Cependant, les travaux sur les myoclonies se multiplient, et circonscrivent peu à peu le territoire responsable à la région du noyau dentelé, confirmant ainsi les vues de Ramsay Hunt.

D'autres travaux, plus récents, portant en particulier sur des études électroencéphalographiques, montrent l'analogie des myoclonies et des phénomènes épileptiques, montrant que, loin d'être un phénomène fortuit, l'apparition de crises comitiales au cours des syndromes myocloniques est parfaitement compréhensible.

Enfin, des études d'ensemble telles que la thèse de Garde, reprenant et analysant la clinique de la D. C. M., tendent à l'intégrer dans un cadre nosologique plus vaste, et à en faire une forme de passage entre différentes affections nerveuses dégénératives.

OBSERVATIONS

Observation I
(Ramsay Hunt, Brain, 1914).

Il s'agit d'une femme âgée de 47 ans.

Antécédents :

Au point de vue familial, il n'y a rien à signaler.

Au point de vue personnel, on note une pleurésie et un léger goître sans manifestations fonctionnelles.

Histoire de la maladie. — Débute à l'âge de 40 ans, par un tremblement intentionnel de la main gauche. Un an plus tard, un tremblement du même type apparaît au niveau du bras droit, puis il s'étend au tronc, à la tête et aux membres inférieurs ; en même temps, il devient plus important. Quelques troubles de la parole apparaissent.

La malade se plaint de céphalées et de quelques sensations vertigineuses, ainsi que d'une fatigabilité des muscles des extrémités.

Examen.

Le tremblement : Il n'existe pas, si le sujet est au repos complet ; le plus petit mouvement le fait apparaître. Si on l'arrête en maintenant la tête, il peut apparaître des secousses nystagmiformes.

Le tremblement des extrémités est du type intentionnel et revêt le caractère de secousses grossières plutôt que d'un vrai tremblement rythmique ; il prédomine au bras ; la fermeture des yeux ne l'influence pas ; la position debout, la mastication l'augmentent, ainsi que la fatigue.

Pas de troubles de l'équilibre. Les mouvements fins sont devenus impossibles.

A plusieurs occasions, sont apparues des crises de tremblement durant parfois plusieurs jours.

La parole : Elle est lente, scandée, parfois explosive ; elle

devient alors inintelligible, s'associant à un tremblement de la face et de la tête.

L'asthénie : La contraction musculaire ne peut être maintenue que peu de temps ; il s'agit d'une asthénie intermittente, car après quelques instants de relâchement, le sujet est capable d'une nouvelle contraction musculaire, toujours de courte durée.

La malade a présenté des chutes soudaines, accompagnées de sensations vertigineuses et de diminution de la conscience.

L'hypotonie : Elle prédomine aux membres supérieurs, mais existe aussi au niveau des membres inférieurs. Il existe au niveau des bras un signe de Stewart-Holmes.

La dysmétrie et la dyssynergie :

La dyssynergie est évidente quand on demande à la malade d'élever et d'abaisser l'index, de même la dysmétrie au cours de mouvements plus complexes. De l'adiadocosinésie existe au niveau des deux membres supérieurs.

La sensibilité est pratiquement normale, de même que les réflexes.

Le reste de l'examen ne révèle rien de particulier, sauf une augmentation de volume de l'isthme et du lobe droit de la tyhroïde.

En résumé, chez une femme de 47 ans, on observe un tremblement généralisé apparaissant au cours des mouvements volontaires, cessant au repos, s'accompagnant de signes de la série cérébelleuse (dysmétrie, dyssynergie, hypotonie, adiadococinésie et hypotonie intermittente).

Observation II.
Dyssynergie cérébelleuse progressive
(Ramsay Hunt, Brain, 1914).

Il s'agit d'une femme âgée de 29 ans.

Antécédents : Pas d'antécédents familiaux notables. Personnellement, deux grossesses normales, bonne santé avant l'affection actuelle.

Histoire de la maladie. — Débute par un tremblement de la jambe gauche, fait de mouvements saccadés. Au repos, tout cesse. Peu à peu, le bras gauche présente également un

tremblement, puis le bras droit. Cinq ans après, la tête et le tronc sont également atteints, tandis que la parole devient dysarthrique. Tout mouvement fin devient impossible, l'écriture est impossible.

Durant cette évolution de six années, elle se plaint de quelques céphalées ; jamais de troubles épileptiformes. Le sommeil n'est pas altéré.

Examen.

Le tremblement : Il n'existe pas lorsque tous les segments de membres sont au repos parfait. Mais fait-on exécuter un mouvement à la malade, qu'apparaît un gros tremblement dans la région correspondante du corps.

Dans la position debout, il n'y a pas de signe d'ataxie, que les yeux soient ouverts ou fermés. La marche, sans être ataxique, est saccadée.

Lorsqu'on commande à la malade de placer le doigt sur le menton ou le nez, le bras est saisi de secousses violentes et ataxiques.

La parole est lente, un peu scandée.

L'asthénie : Pas de troubles de la force musculaire, mais une impossibilité de soutenir longtemps un mouvement coordonné.

L'hypotonie : Elle est nette, mais ne s'accompagne pas d'atrophie. Il existe aux membres supérieurs un signe de Stewart-Holmes.

La dyssynergie et la dysmétrie sont facilement mises en évidence, en position de relâchement, encore qu'un peu masquées par le tremblement ; l'adiadococinésie est bilatérale.

Le reste de l'examen, tant neurologique que somatique, est négatif.

En résumé, chez une femme de 29 ans, on observe un syndrome évoluant depuis six ans, et qui groupe, avec des signes de la série cérébelleuse (dyssynergie, dysmétrie, adiadococinésie, hypotonie et asthénie intermittente), un tremblement chronique du type intentionnel, progressivement étendu aux membres et à la tête, entraînant quelques troubles de la marche et une légère dysarthrie.

Observation III.
(Ramsay Hunt, Brain, 1914).

Il s'agit d'un homme de 31 ans dont le début de la maladie remonte à l'âge de 28 ans.

Antécédents : On ne trouve rien à retenir ni du point de vue familial, ni du point de vue personnel.

Histoire de la maladie. — Le début est marqué par un tremblement intentionnel de la main d'abord, puis du bras droits, qui devient progressivement plus important et atteint ensuite le bras gauche.

Puis apparaissent des oscillations de la tête et des troubles de la parole.

Plus tard, le tremblement atteint les membres inférieurs. Au niveau des membres supérieurs, le tremblement devient tel que tous les actes de la vie courante deviennent très difficiles à exécuter.

Examen.

Tremblement : Le malade couché ne présente pas de tremblement ; ce dernier apparaît dès qu'on fait faire un mouvement. Un verre d'eau ne peut être porté à la bouche sans être renversé. Debout, on note des oscillations de la tête et du tronc. Le tremblement est lent.

La marche est peu troublée ; la parole est lente et scandée, parfois difficile.

Asthénie : Les membres supérieurs ne peuvent soutenir une contraction musculaire prolongée.

Hypotonie : On note une hypotonie des membres supérieurs avec un signe de Stewart-Holmes ; il n'y a pas d'atrophie.

Dyssynergie et dysmétrie sont facilement mises en évidence, surtout au niveau des membres supérieurs, où l'on trouve de l'adiadococinésie.

Par ailleurs, l'examen du patient est négatif.

En résumé, chez un homme de 28 ans, on observe l'apparition d'un tremblement volontaire du bras droit, qui s'étend ensuite à l'autre bras et à la tête. Au moment où est prise l'observation, on note, en plus de ce tremblement volontaire,

des signes de la série cérébelleuse (dyssynergie, dysmétrie, adiadococinésie, hypotonie et asthénie intermittente).

Observation IV
(Ramsay Hunt, Brain, 1921).

Il s'agit d'un homme de 30 ans, dont l'affection a débuté à l'âge de 17 ans.

Antécédents : N'apportent pas d'enseignements notables.

Histoire de la maladie. — A 17 ans, début par une crise d'épilepsie, limitée à la jambe et au bras droits. Par la suite, les crises se répètent, d'abord sans perte de connaissance ; plus tard elles sont généralisées ; elles ont une fréquence de deux ou trois par an.

A 19 ans, apparaissent des secousses myocloniques, d'abord limitées aux mains et aux bras, puis étendues au tronc et aux membres inférieurs, de plus en plus intenses, au point de provoquer des chutes.

Cinq ans plus tard, se manifeste un tremblement intentionnel des bras, puis des jambes.

Examen.

La parole est lente, scandée, explosive.

On retrouve le tremblement, on objective une dysmétrie et une adiadococinésie. Pas de diminution de la force seggmentaire. Légère hypotonie, sans signe de Stewart-Holmes.

En cours d'examen, on observe de nombreuses secousses myocloniques, surtout à l'occasion des mouvements volontaires et qui, jointes au tremblement, perturbent gravement la coordination de ces derniers.

L'examen n'apporte, par ailleurs, aucun élément pathologique.

En résumé, le syndrome observé comporte, outre une épilepsie myoclonique, des signes de dyssynergie cérébelleuse, d'évolution progressive.

Observation V.
(Ramsay Hunt, Brain, 1921).

Cette observation concerne une jeune fille de 19 ans, dont l'affection a commencé à l'âge de 7 ans.

A cette époque, on remarque des myoclonies au niveau des mains à l'occasion des gestes actifs. Ces myoclonies s'étendent, plus tard, aux bras, aux jambes, au tronc, à la face.

A 10 ans, première crise comitiale, suivie d'autres crises tous les trois ou quatre mois, toutes généralisées.

Par la suite apparaît un tremblement intentionnel affectant bras et jambes.

Examen.

On note des secousses myocloniques fréquentes, parfois spontanées, plus souvent au cours des mouvements. Elles concernent les membres, le visage, ont un caractère de soudaineté, et mettent en jeu des groupes musculaires synergiques.

Debout, l'équilibre est difficile. La marche est elle aussi perturbée par les myoclonies. Il n'y a pas de signe de Romberg.

L'adiadococinésie, la dysmétrie sont évidentes. Mais il n'y a ni hypotonie, ni signe de Stewart-Holmes.

La parole est scandée, explosive.

Le reste de l'examen est normal.

En résumé, myoclonie, épilepsie et dyssynergie cérébelleuse progressive, celle-ci affectant surtout les mouvements des extrémités.

Observation VI
(Ramsay Hunt, Brain, 1921).

Il s'agit d'un homme de 38 ans dont l'affection a débuté à l'âge de 12 ans.

Antécédents : Il n' a rien à noter de particulier, tant du point de vue familial que personnel.

Histoire de la maladie. — Débute par une crise comitiale : apparaissent ensuite des myoclonies exagérées avant les phénomènes convulsifs, et des troubles de la parole.

Examen.

La marche est un peu incertaine.

La parole est scandée, parfois explosive.

On note de fréquentes secousses myocloniques, survenant

principalement au cours de mouvements volontaires, prédominant au tronc et aux extrémités.

Au niveau des membres supérieurs, existe un tremblement intentionnel, avec dysmétrie et adiadococinésie.

Par ailleurs, l'examen est négatif.

En résumé, myoclonie, épilepsie, avec des signes de dyssynergie cérébelleuse.

Observation VII

(Ramsay Hunt, Brain, 1921).

Observation concernant une jeune fille de 15 ans, dont l'affection a commencé à l'âge de 12 ans.

Antécédents : Il n'y a rien à signaler au point de vue familial, ni personnel.

Histoire de la maladie. — Le début en est marqué par des crises convulsives nocturnes, de fréquence hebdomadaire. Un an après, apparaissent des myoclonies et des troubles de la parole. Par la suite, les myoclonies s'accentuent, gênant la marche, entraînant des chutes, la malade sentant ses jambes se dérober. Les myoclonies sont exagérées la veille des crises comitiales. D'autre part, il fut noté des troubles de la coordination.

Examen.

On remarque des myoclonies au niveau de la face, du tronc et des membres supérieurs, surtout provoqués par les mouvements volontaires.

La parole est de type cérébelleux.

Aux membres supérieurs, existent une légère ataxie et une petite hypotonie sans signe de Stewart-Holmes.

Aux membres inférieurs, on note une légère dysmétrie.

La démarche est de type cérébelleux.

D'autre part on ne note rien de particulier.

En résumé, myoclonie, épilepsie et dyssynergie cérébelleuse.

Observation VIII
(Ramsay Hunt, Brain, 1921).

Il s'agit d'un homme de 36 ans dont les premières myoclonies remontent à l'âge de 21 ans.

Antécédents : Au point de vue familial, rien de notable.

Personnellement,il présentait une maladie de Friedreich.

Histoire de la maladie. — Débute par des crises comitiales ; quelques mois plus tard, apparaissent des myoclonies, d'abord aux extrémités, puis gagnant le reste du corps.

Les troubles de la marche s'accentuent.

La parole devient difficile.

Par la suite, survient un tremblement volontaire au niveau des mains.

Examen.

Le malade ne peut tenir debout. Le moindre effort entraîne d'importantes myoclonies. La parole est lente, scandée, explosive parfois.

Au niveau des membres supérieurs, existe un tremblement intentionnel très net, ainsi que de la dysmétrie, de l'adiadococinésie, dé l'hypotonie avec un signe de Stewart-Holmes. On note aussi une asthénie des deux bras.

Au niveau des membres inférieurs, on note un tremblement intentionnel et une hypotonie nette. La démarche est ataxique. Amyotrophie. Par ailleurs, la sensibilité profonde est très perturbée, la sensibilité superficielle l'est moins ; les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

En résumé, myoclonie, épilepsie, avec dyssynergie cérébelleuse d'évolution progressive, associée à une maladie de Friedreich avec notion d'antécédent familial.

Autopsie (Docteur Globus). — Atrophie des cellules du noyau dentelé et de leurs neurones efférents dans le pédoncule cérébelleux supérieur. Par ailleurs, atrophie des cordons de Goll et de Burdach, des faisceaux de Flechsig et de Gowers.

Observation IX

Sur un cas d'atrophie cérébelleuse
portant sur le système dento-rubrique.
(Guillain et Célice,

Revue oto-neuro-oculistique, octobre 1925).

Il s'agit d'un homme de 26 ans, dont le début de l'affection remonte à l'âge de 3 ans.

Antécédents : Un frère serait atteint des mêmes troubles.

Histoire de la maladie. — Le début est marqué par des crises comitiales, on note dans l'intervalle des secousses myocloniques disséminées.

Examen.

On remarque des secousses myocloniques au niveau de toutes les parties du corps ; leur fréquence est variable.

Il existe des troubles de la coordination de type cérébelleux. La marche avec les yeux fermés entraîne une légère déviation. Les membres supérieurs présentent un tremblement intentionnel et une hypotonie.

L'écriture et la parole sont troublées.

Par ailleurs, il existe un certain degré d'arriération mentale.

En résumé, myoclonie, épilepsie et dyssynergie cérébelleuse.

Observation X

(Lonello de Lisi, *Riforma medica*, 1935, p. 1.311).

Il s'agit d'une malade de 26 ans, dont les antécédents familiaux n'apportent guère de renseignements.

Les antécédents personnels sont également peu significatifs.

A l'âge de 18 ans, apparaît la première manifestation pathologique : accès de forme épileptique, localisés au début à la moitié gauche du corps.

En même temps, la malade présente des secousses musculaires bilatérales, intéressant le tronc, les membres, la tête.

Peu à peu, apparaissent des troubles de la statique et de la

marche, tandis que, de plus en plus, la présence des myoclonies entrave l'exécution des mouvements volontaires.

Il n'y a pas de troubles mentaux parallèles à cette évolution.

Examen.

L'examen des différents appareils ne montre aucune anomalie.

La ponction lombaire n'apporte aucun renseignement.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Par contre, l'examen neurologique révèle :

— Une hypotonie manifeste, généralisée, permettant l'hyperextension des différents segments de membres sans qu'il y ait d'atrophie musculaire coexistante ;

— Un trouble important de la démarche à type d'ataxie cérébelleuse : marche les jambes écartées, lance le pied de façon excessive, trébuche facilement et perd l'équilibre ; la station verticale est difficile et s'accompagne d'oscillations importantes, compensées à grand'peine ;

— Une dysmétrie visible à l'épreuve index-nez prédominante du côté gauche, également notable aux membres inférieurs à l'épreuve talon-genou ;

— Une adiadococinésie nette surtout à droite ;

— Des mouvements involontaires qui mettent en jeu des groupes musculaires synergiques. Ils prédominent aux membres inférieurs, mais affectent aussi, avec une moindre fréquence, le tronc et les membres supérieurs. Au tronc, leur importance est si grande qu'ils font parfois tomber la malade sur le dos ou le flanc. La face elle-même, au niveau du buccinateur et de l'orbiculaire, présente des contractions analogues. Parfois, s'accumulent des secousses de sièges divers, donnant l'impression d'un accès épileptique généralisé. Les mouvements volontaires exagèrent le plus souvent ces phénomènes et donnent lieu à un véritable tremblement intentionnel.

Par contre, le sommeil les atténue fortement.

— Des crises épileptiques généralisées, débutant à la moitié gauche du corps, à la fréquence de deux ou trois par semaine.

— Des troubles de la parole, qui est scandée, un peu explosive.

Le reste de l'examen neurologique montre enfin un signe de Babinski bilatéral, associé à une faiblesse des différents réflexes tendineux.

En résumé, chez cette malade, une évolution progressive conduit à un syndrome qui comprend des crises épileptiques généralisées, des myoclonies, des signes cérébelleux, une hyporéflexie tendineuse diffuse et un signe de Babinski bilatéral.

Observation XI

(Docteur Lesniowski, Société de Neurologie de Varsovie ; *in Revue Neurologique*, 1932, p. 742).

Cette observation concerne un homme de 46 ans chez qui sont apparus successivement, il y a quinze ans, un tremblement intentionnel des membres supérieurs ; il y a dix ans, une gêne de la marche; il y a quatre ans, des troubles de la parole et une diplopie.

L'examen montre une parésie des droits internes des yeux, une parole monotone et un peu scandée. Une diminution des réflexes cutanés abdominaux, une abolition des réflexes ostéo-tendineux.

Par ailleurs : Exagération des réflexes posturaux. Hypotonie. Tremblement intentionnel intense prédominant aux membres supérieurs, avec dysmétrie, adiadococinésie, asynergie. Troubles de la sensibilité tactile, ainsi que de la sensibilité thermo-algésique aux membres inférieurs.

De plus, le malade présente de rares accès épileptiques, depuis l'âge de 26 ans, toujours précédés d'accès myocloniques généralisés du tronc et des membres.

Il existe cependant quelques myoclonies isolées, mais toujours légères, intéressant les pectoraux et les extenseurs des doigts.

L'étude des antécédents révèle la notion d'une affection familiale et héréditaire, puisque sont atteintes d'un syndrome analogue, sa sœur, sa mère, sa tante maternelle et sa grand-tante paternelle.

En résumé, ce malade présente une affection familiale héré-

ditaire, qui conjugue à des signes de dyssynergie de type Ramsay-Hunt, des signes de maladie de Friedreich.

Observation XII

(Karel Mathon, *in Revue neurologique*, 1935, II, p. 630).

Il s'agit d'une femme de 33 ans qui, après l'ablation d'un neurinome de l'angle ponto-cérébelleux, a présenté un tremblement particulier et des signes de la série cérébelleuse, évoluant progressivement.

Au niveau des membres supérieurs, ce tremblement existe au repos; il est rythmique et de faible amplitude. Au cours du mouvement volontaire, il persiste, mais devient beaucoup plus intense, avec de grandes oscillations. Il existe un tremblement de la langue, avec dysarthrie de type cérébelleux.

Par ailleurs, les membres supérieurs et inférieurs présentent des signes très nets de type cérébelleux.

En résumé, cette malade présente un syndrome caractérisé par un tremblement rappelant à la fois celui de la maladie de Parkinson et celui de la pseudo-sclérose, et par des signes cérébelleux ; cette observation est discutable du fait des antécédents.

Observation XIII

(Rogé et Farfor, *in Revue neurologique*, 1938, p. 69).

Il s'agit d'un homme de 76 ans dont le début des troubles remonte à l'âge de 16 ans.

Antécédents : Le père éthylique et deux frères du malade auraient présenté un tremblement intentionnel.

Histoire de la maladie. — L'affection a commencé il y a soixante ans, par un tremblement intentionnel des membres supérieurs, qui s'est accru progressivement, en même temps qu'apparaissent des myoclonies.

Examen.

Au niveau des membres supérieurs, on note un tremblement de repos, au niveau des doigts, rappelant le tremblement parkinsonien ; il prédomine à droite.

Par ailleurs, il existe un tremblement intentionnel des

membres supérieurs, surtout à droite ; il débute aux extrémités et s'étend rapidement jusqu'aux racines des membres ; il est caractérisé par une série de secousses de fréquence et d'amplitude croissantes.

Au niveau des membres inférieurs, le tremblement est très discret.

La dysmétrie est nette aux membres supérieurs, avec une légère adiadocinésie. Ces signes sont beaucoup moins marqués aux membres inférieurs.

La marche est normale, mais l'épreuve de la marche en étoile présente des perturbations.

La parole est normale ; l'écriture est impossible.

D'autre part, existent des myoclonies et des fibrillations musculaires. Les fibrillations apparaissent spontanément ou à l'occasion des mouvements ; elles s'exagèrent par crise et se transforment en myoclonies ; elles sont surtout nettes aux membres supérieurs.

On remarque une atrophie musculaire légère de l'avant-bras et de la main, avec abolition du réflexe stylo-radial, du côté gauche.

Il n'y a rien à signaler d'autre au point de vue neurologique.

Au point de vue psychique, on note une tendance à la jovialité.

L'examen somatique révèle des signes de sclérose vasculaire ; l'auscultation cardiaque fait connaître la présence d'un double souffle au foyer aortique.

Au niveau du fond d'œil, on voit des artères grêles et des papilles décolorées.

L'examen O. R. L. montre une légère atteinte cochléaire.

L'examen électrique des muscles du membre supérieur gauche révèle une dégénérescence partielle ; d'autre part, tous les muscles, présente une secousse lente.

Au point de vue sanguin, il y a une petite diminution du nombre des hématies.

En résumé, il s'agit d'un syndrome évoluant depuis soixante ans, caractérisé par un tremblement existant au repos et au cours des mouvements volontaires, s'accompagnant alors de myoclonies, et par des troubles de la série cérébelleuse, surtout au point de vue kinétique.

Observation XIV
(Girard et Garde).

Il s'agit d'une femme de 24 ans dont le début de l'affection remonte à l'âge de 13 ans.

Antécédents : Le père, éthylique, est décédé à 69 ans ; la mère présente une affection cardiaque.

Au point de vue personnel, il n'y a rien à signaler.

Histoire de la maladie. — Le début est marqué par des secousses au niveau des membres supérieurs au moment des règles. Ces secousses surviennent par crises. Bientôt, elles deviennent pratiquement quotidiennes, et entraînent des chutes, sans perte de connaissance ; elles s'accompagnent de céphalées.

La malade devient maladroite ; ses mouvements involontaires lui font lâcher brusquement les objets qu'elle tenait.

Examen.

Les myoclonies : elles consistent en secousses explosives, intéressant tous les membres, ainsi que le tronc et la face, mais à un moindre degré. Leur apparition se fait à l'occasion des mouvements volontaires ; elles sont particulièrement nettes au niveau des membres supérieurs quand on demande à la malade de porter l'index sur le nez, par exemple.

La parole est explosive. La marche augmente les secousses musculaires.

Les myoclonies sont accentuées au cours de l'épreuve du geste accompagné.

Les chutes : On peut les classer sous trois rubriques :

Chutes au cours des crises comitiales, assez rares.

Chutes myocloniques, les plus fréquentes.

Chutes avec dérobement des jambes.

Le syndrome cérébelleux : Il est, en grande partie, masqué par les myoclonies. On note une hypotonie très marquée, surtout au niveau des poignets, et un signe de Stewart-Holmes à droite, côté où prédominent les troubles.

Les troubles psychiques : Cette malade présente un puérilisme très marqué.

Le reste de l'examen est négatif.

En résumé, chez une malade de 24 ans, on note un syndrome caractérisé par une épilepsie-myoclonie et des troubles de la série cérébelleuse, d'une évolution très lente.

Une encéphalographie gazeuse a pu être pratiquée ; elle est en faveur d'une atrophie dentelée.

Observation XV

(Thomas, de Ajuriaguerra et Boitelle, *in Revue neurologique*, 1944, p. 198).

Myoclonies d'opposition à l'occasion des mouvements volontaires.

Cette observation concerne un homme de 23 ans dont le début de l'affection remonte à l'âge de 11 ans.

Antécédents : Le père est éthylique ; la mère a présenté une crise de dépression mélancolique. Du point de vue personnel, rien de particulier à signaler.

Histoire de la maladie. — Le début en est marqué par un tremblement des mains ; à 13 ans, apparaissent les premières crises convulsives. D'autre part, les secousses musculaires existent en dehors des crises, s'arrêtaient pendant vingt-quatre heures, après les phénomènes comitiaux ; ces derniers ont disparu depuis l'âge de 18 ans.

Par ailleurs, le malade se plaint de crampes douloureuses au niveau de l'abdomen.

Il devient maladroit, lâchant brusquement les objets ; la parole devient défectueuse. Le caractère devient difficile : colères, irritabilité, agressivité; l'idéation est lente.

Examen.

Le malade debout, on note un tremblement de la main droite, des secousses brusques au niveau des muscles de la face.

Aux membres supérieurs, les secousses sont particulièrement nettes au cours des mouvements volontaires ; elles sont d'autant plus importantes que l'effort est plus grand et que le mouvement est plus compliqué.

Ces secousses existent aussi au niveau du tronc.

Elles présentent un très net caractère oppositionnel au cours des mouvements volontaires.

L'écriture est très difficile, la parole hachée.

L'épreuve du geste accompagné ne modifie pas le type des secousses. Elles disparaissent au repos complet. A ce moment-là, l'hypotonie musculaire est manifeste.

Le reste de l'examen est négatif.

En résumé, il s'agit d'un syndrome caractérisé par des secousses musculaires, apparaissant au cours des mouvements volontaires, de type oppositionnel, inégales et irrégulières, et par des troubles cérébelleux discrets.

OBSERVATION XVI

(ROMA-AMYOT, *in Semaine des Hôpitaux,* 1953, n° 56, p. 2.699).

Mlle Rita D... présente depuis cinq ans des mouvements involontaires. Depuis un an : crises comitiales.

Elle présente, de plus, des chutes, sans perte de connaissance, dues à un dérobement brutal des jambes.

Les antécédents personnels et familiaux n'apportent aucun renseignement.

Examen.

Malade couchée : On note un tremblement fin des lèvres, de la langue ; une instabilité des doigts, des secousses cloniques au niveau des membres supérieurs, de la tête, du tronc.

Malade assise : La recherche des signes cérébelleux, si elle ne montre pas de dysmétrie, met en évidence une certaine adiadococinésie, surtout à gauche, et fait apparaître des secousses myocloniques au niveau du triceps et des muscles du cou. Dans l'épreuve index-index, une secousse oppositionnelle écarte ces derniers au moment où ils vont se toucher. Tout geste pour prendre un objet entraîne une agitation violente du membre supérieur, faite d'une lutte entre les secousses oppositionnelles et le mouvement volontaire. Puis brusquement, la main fonce sur l'objet qu'elle saisit.

L'écriture est quasi impossible, même accompagnée.

Debout, l'extension, la flexion du tronc sont normales. Il n'y a pas de signe de Romberg.

La marche est possible, mais entraîne des secousses cloniques du cou.

Il existe une grosse dysarthrie, avec parole bredouillante.

L'état mental est perturbé : bouderie, mutisme, hostilité, refus d'alimentation.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

Electroencéphalographie : Ondes lentes, irrégulières, presque continuelles, de voltage moyen, de fréquence variable ; interrompues par des bouffées paroxystiques de haut voltage, bilatérales et synchrones, formées par des ondes aiguës et lentes à 3-4/sec., concordant avec l'apparition des myoclonies.

En résumé, chez une malade jeune, évolue depuis cinq ans un tableau clinique fait de crises convulsives, d'hyperkinésie de type clonique, de chutes sans perte de conscience, de secousses oppositionnelles à l'occasion des mouvements, et de dysarthrie.

Observation XVII

(Christophe et Rémond, *Revue neurologique*, 1951, 84, p. 256).

Il s'agit d'un sujet de 44 ans dont l'affection a débuté en 1927.

A ce moment-là, on observe l'apparition d'un tremblement du membre supérieur droit et des contractions cloniques brutales. Peu à peu se déclare un tremblement intentionnel et des chutes brutales, sans perte de connaissance. Au bout de deux ans, la marche est troublée, ainsi que la parole.

Examen.

Syndrome cérébelleux : Parole lente, scandée. Oscillations des membres inférieurs à la station debout. A la marche, incoordination motrice et balancement exagéré des bras.

On observe un tremblement statique, rapide, irrégulier, distal, dans l'épreuve des bras tendus, disparaissant dans l'attitude des bras en croix ; un tremblement intentionnel important dans l'épreuve index-nez, entraînant dysmétrie et hypermétrie.

Adiadococinésie, Stewart-Holmes bilatéraux. Hypotonie bilatérale. Réflexes rotuliens pendulaires. Ecriture illisible.

Syndrome myoclonique : Fait de contractions musculaires avec déplacement segmentaire. Prédominant à droite, affectant membres, tronc, cou, rarement la face.

Les chutes, sans perte de connaissance, se font en avant ou en arrière, rarement verticalement ; elles sont toujours en rapport avec des myoclonies.

Le reste de l'examen, clinique et biologique, n'apporte pas de renseignement supplémentaire, non plus que les antécédents ; la maladie n'a aucun caractère familial.

En résumé : Affection d'évolution lentement progressive, faite de myoclonies sans crises comitiales vraies, et d'un important syndrome cérébelleux.

Observation XVIII
(Ed. Krebs et Plantey).

Etude anatomo-pathologique d'un syndrome de clonies spontanées, intentionnelles et oppositionnelles, avec électro-encéphalogrames répétés du type de l'épilepsie, au début et dans la suite évolutive d'une atrophie cérébelleuse corticale.

(*Revue neurologique*, 1955, tome 93, N° 1, p. 207).

Histoire de la maladie. — Débute en 1942, par des mouvements involontaires de la mâchoire et de la langue, rapidement étendus au tronc et aux membres ; jamais de crises comitiales ni d'équivalents.

Antécédents : On relève une série de localisations septiques de siège variable, de nature staphylococcique, entre 1921 et 1942.

Pas de notion d'affection neurologique familiale.

Examen.

On ne note ni signes pyramidaux, ni signes cérébelleux nets. On relève cependant :

— Des secousses motrices spontanées, affectant le membre supérieur, le tronc, sans ordre aucun, et calmées par le relâchement musculaire.

— Des secousses intentionnelles, siégeant à la mâchoire inférieure et à la langue, aux membres supérieur et inférieur

gauches. Au membre inférieur, elles entraînent parfois des chutes brutales. Au membre supérieur, elles sont oppositionnelles, surtout marquées lors des mouvements fins de la main et des doigts.

— La parole est très perturbée par les secousses buccales.

— Enfin, on note une certaine lenteur motrice, des troubles de l'écriture avec micrographie. Par contre, il existe des phénomènes de kinésie paradoxale.

A cette époque, un premier E. E. G. montre une épreuve d'hyperpnée positive, qui fait apparaître des ondes lentes, prenant parfois le type pointe-onde. Diagnostic : épilepsie myoclonie.

Evolution.

Etat stationnaire durant cinq ans. Puis signes de néphrite chronique. Les mouvements anormaux s'exagèrent jusqu'en 1950.

En 1951, le tableau est très différent : les secousses ont presque totalement disparu : il existe au contraire une lenteur de la marche, qui est difficile, des troubles des mouvements volontaires d'aspect cérébelleux. Suicide en 1954.

A cette deuxième période, deux nouveaux E. E. G. montrent, l'un en 1950, un tracé d'épilepsie myoclonie ; l'autre en 1952, un tracé de comitialité diffuse.

L'examen anatomo-pathologique montre une atrophie cérébelleuse corticale sans atteinte des noyaux dentelés, et la présence de corpuscules de Lafora siégeant dans la calotte mésocéphalique.

En résumé, on remarque chez ce sujet une évolution en deux phases : une phases de clonies oppositionnelles avec comitialité électrique et un syndrome extrapyramidal léger, une seconde phase de troubles cérébelleux réalisant une astasie abasie.

Bien que les auteurs ne portent pas le diagnostic de D. C. M., nous rapportons cette observation dont la séméiologie évoque le syndrome de Ramsay Hunt, et qui possède un grand intérêt par son évolution particulière et l'étude anatomique qu'elle comporte.

Observation XIX
(inédite).

M. C..., 36 ans, entre dans le service du Professeur Delmas-Marsalet au mois d'avril 1954, sur les conseils du Professeur agrégé Bergouignan.

Il a constaté en effet, depuis 1950, l'apparition de troubles neurologiques : d'abord un tremblement fin, non rythmé, intéressant plutôt les doigts que l'ensemble de la main. Le malade est surtout gêné pour boutonner ses vêtements. L'évolution est stationnaire pendant six mois, puis tout disparaît pendant deux mois environ. Puis les troubles réapparaissent et vont persister sans répit. Depuis un an : gêne de la parole, troubles de la marche. Après un premier séjour à l'hôpital en mars 1953, débutent les chutes, que nous décrirons, irrégulières.

Les antécédents :

Personnel : Bien portant jusque-là, il n'a jamais présenté, en particulier, de phénomènes comitiaux.

Familiaux : Il n'y a, dans sa famille, aucune affection semblable.

Examen.

I. - *Malade couché.*

1° Extrémité céphalique : De temps en temps, de petites contractions soulèvent les commissures labiales, surtout à droite, sans déplacement transversal. Le milieu de la lèvre inférieure s'abaisse spasmodiquement.

Depuis une conjonctivite en 1951, le malade signale une abondante sécrétion lacrymale.

Le faciès est peu mobile.

Dans la mimique active : instabilité des paupières à l'occlusion, avec petit tremblement. A d'autres moment : secousses plus isolées.

Pas de nystagmus. Pas de parésie du frontal.

La langue est instable. Si elle est maintenue tirée, de fins tremblements des muscles des joues apparaissent. Il y a des ondes contractiles creusant la langue, mais pas de fibrillations.

Le voile du palais est normal. Le réflexe massétérin est vif, il n'y a pas de réflexe de succion ; pas de troubles de la sensibilité.

2° Cou : Au repos, tout est normal.

3° Membres supérieurs.

— Bras tendus : Survenue intermittente, sans rythme, de contractions limitées à un doigt : pouce, index, médius, dans les divers plans : flexion, extension, abduction, adduction.

— Motilité coordonnée : Pas de dysmétrie, sauf à gauche. Adiadococinésie des deux côtés, surtout gauche.

— Motilité passive : Tonus normal.

— Réflexes vifs, diffusés.

4° Tronc : Pas de signes neurologiques à ce niveau.

5° Membres inférieurs :

— Pas de déficit moteur. Pas de mouvements anormaux ou de tremblement lors du geste volontaire, mais par moments, mouvements spontanés d'extension des orteils avec rotation interne de la jambe.

— Il n'y a pas d'exagération des réflexes de posture. On note une hypotonie légère, une petite dysmétrie bilatérale.

— Les réflexes sont vifs, diffusés, avec ostéo-périostés, sans signe de Babinski.

II. - *Malade debout.*

Immobilité : Réflexes staturaux normaux. Pas de signe de Romberg.

A la marche : Le malade élargit son polygone de sustentation. La démarche est ébrieuse. Il y a des hésitations pour tourner.

Au cours de toutes ces épreuves mettant en jeu la mobilisation du malade, on observe des contractions musculaires anormales et des troubles du mouvement volontaire.

1° Des contractions musculaires anormales survenant à la station debout, la marche, la parole, lors d'une émotion, de l'examen : torsion de la tête, soulèvement brutal de l'épaule par une secousse du trapèze, mouvements d'extension, d'abduction et d'extension des pieds. De temps en temps, contractions désordonnées de ses muscles (biceps par exemple) en fin de course du mouvement passif.

2° Des troubles du mouvement volontaire : veut-il prendre

un objet, boutonner sa veste, qu'apparaissent des secousses qui éloignent sa main du but, empêchent son acte moteur, surtout d'ailleurs en ce qui concerne les mouvements fins, délicats : la main semble guetter le moment favorable où les secousses lui laissent un répit pour effectuer le geste en cours.

Pendant ces mouvements intentionnels, les secousses de la tête, du cou et des épaules s'exacerbent.

III. - *Les chutes.*

Le malade les décrit comme un brusque dérobement des jambes, sans perte de connaissance, sans convulsions, sans secousses myocloniques. Il se relève aussitôt et reprend la marche. Leur fréquence est très variable, plusieurs semaines peuvent s'écouler sans chute. En moyenne, elles surviennent tous les quinze jours. Leur horaire, leurs circonstances d'apparition sont très variables.

Evolution.

Les troubles ont tendance à s'exagérer, et le malade entre de nouveau à l'hôpital en octobre 1955.

Examen pratiqué en octobre 1955.

Les signes sont très superposables à ceux qu'il présentait précédemment. Cependant, on relève :

— Des signes cérébelleux plus nets : la dysmétrie est importante, l'adiadocinésie également. L'hypotonie est manifeste aux membres supérieurs. Il n'y a pas, cependant, de signe de Stewart-Holmes.

— Des troubles plus importants de la parole et de l'écriture : la parole est très lente, laborieuse, hachée, explosive, et les secousses de la tête viennent encore aggraver la dysarthrie. L'écriture est impossible : aucune lettre ne peut être formée, toute tentative ne produit que des signes informes, hachés, zigzagants.

— Les chutes ont augmenté de fréquence et d'intensité : l'une d'elles a entraîné une blessure importante du cuir chevelu.

Les troubles du mouvement intentionnel n'ont pas changé de type, mais leur intensité s'est accrue.

L'épreuve du geste accompagné, que nous avons pratiquée, n'aggrave pas de façon sensible la gêne, qui est déjà considérable, mais ne l'améliore en rien.

Examens complémentaires.

Examen ophtalmologique : Il est strictement normal. Il n'y a pas d'anneau de Kayser-Fleischer.

L'examen du liquide céphalorachidien donne des résultats normaux, tant chimiques que biologiques.

Le B.-W. est négatif dans le sang et le liquide de ponction lombaire.

Urée : 0,28. Examens urinaires normaux.

Taux des 11-oxy-stéroïdes : 4,5 mg.

Taux des 17-céto-stéroïdes : 8,5 mg.

Fer sérique : 190 gammas.

La recherche d'une amino-acidurie est négative (Docteur Loiseau).

Electrophorèse du sérum : Protides, lipides, glucides (Docteur du Pasquier). Cette étude a donné d'intéressants résultats que nous reprendrons dans un autre chapitre.

Examen électroencéphalographique (Professeur agrégé J. Faure) :

Trois enregistrements ont été pratiqués, en septembre 1952, mai 1954, octobre 1955 : ils donnent des tracés superposables : il n'existe pratiquement pas d'onde alpha, mais une dysrythmie de basse amplitude, généralisée. Le tracé est constitué d'ondes lentes polymorphes, de 2 à 8 cycles/seconde, mais surtout à 3 et 4 cycles seconde, mêlées ou surchargées de bouffées d'ondes rapides, à 18 et 24 cycles/seconde.

On note plus de bêta en temporo et rolando-occipitale gauche que dans les mêmes dérivations à droite.

L'hyperpnée ne modifie pas le tracé, mais la stimulation lumineuse intermittente « entraîne » pour 5, 10, 15, 20 et 25 éclairs seconde, tandis que pour 30 éclairs seconde apparaissent des myoclonies.

De temps en temps, au cours de l'examen, surviennent des myoclonies en salve, comparables, quoique d'amplitude inférieure, et remarquable sur le tracé sous forme d' « aigrettes ».

Encéphalographie gazeuse (Docteur Leman) :

Les ventricules latéraux sont de dimension, de situation et de formes normales, de même que le troisième ventricule,

parfaitement visible. Le quatrième ventricule est de forme normale, encore que dimensions légèrement augmentées.

Surtout, il existe, bien visibles sur les clichés de profil, des coussins d'air sous la tente du cervelet et au niveau de la fosse cérébelleuse, et de dimensions considérables.

ETUDE CLINIQUE

Notions étiologiques.

L'analyse des différentes observations ne permet pas de mettre en évidence des facteurs étiologiques très précis ou très constants.

En ce qui concerne les antécédents héréditaires, plusieurs auteurs relèvent un climat familial d'alcoolisme ; parfois, les parents ont présenté des troubles mentaux.

Plusieurs cas présentent un caractère de familialité ou d'hérédité : en particulier une observation de Ramsay Hunt ; de même celles de Guillain et Célice, de Lesniowski, de Rogé et Farfor. Dans les autres observations, la maladie est isolée, et les autres membres de la famille n'ont présenté aucun trouble analogue.

On ne peut donc retenir, en fait, ce caractère héréditaire et Ramsay Hunt, qui insistait sur ce point dans sa description princeps, en tirait argument pour opposer la dyssynergie à l'épilepsie de type Unverricht.

L'étude des antécédents personnels n'est guère plus fructueuse ; la spécificité, notamment, n'est jamais mise en cause de façon précise. Ramsay Hunt lui-même pensait que l'affection qu'il individualisait pouvait procéder de causes diverses, tumorales, vasculaires, infectieuses. A cet égard, l'observation de Karel Mathon est significative, où l'intervention pour neurinome de la région ponto-cérébelleuse a précédé de peu les premières manifestations morbides. Krebs et Plantey, de même, soulignent dans l'histoire de leur malade, la présence d'une infection staphylococcique subaiguë, à localisations multiples.

Pour intéressantes qu'elles soient, ces notions étiologi-

ques restent l'apanage de cas isolés. Certes, divers facteurs peuvent, dans la mesure où ils provoquent la lésion anatomique d'un territoire nerveux précis, entraîner un syndrome qui est l'expression de son altération fonctionnelle. Il n'en reste pas moins que, dans la plupart des cas, l'affection revêt un caractère primitif dont l'étiologie reste encore aussi obscure que celle de bien d'autres dégénérescences.

DESCRIPTION CLINIQUE

Début :

Il est souvent précoce et se fait en général à l'adolescence.

Le tableau n'est pas d'abord complet ; c'est peu à peu qu'en apparaissent les éléments, dans un ordre variable, mais où la myoclonie et l'épilepsie précèdent le syndrome cérébelleux. Souvent l'épilepsie est présente la première, plus ou moins longtemps isolée, tandis que les signes cérébelleux ne se manifestent souvent qu'après plusieurs années.

Séméiologie :

Le tableau clinique associe, à un syndrome myoclonique, des crises comitiales et un syndrome cérébelleux.

L'épilepsie.

Elle est faite de crises typiques généralisées, plus ou moins fréquentes, généralement assez espacées. La présence de crises comitiales est d'ailleurs loin d'être constante et ne constitue pas l'élément essentiel du syndrome.

Le syndrome myoclonique.

C'est l'élément le plus frappant et le plus caractéristique : il s'agit de secousses musculaires intéressant un muscle ou un groupe de muscles, et dont l'intensité peut aller de la simple contraction élémentaire d'un faisceau musculaire à la mise en œuvre d'un groupe de muscles, susceptible de provoquer le mouvement d'un segment de membre, ou même, lorsque le nombre de muscles en jeu

est suffisamment important, la chute brutale du patient, réalisant ainsi un des mécanismes des « attaques statiques » décrites par Ramsay Hunt.

L'extension de ces myoclonies se fait progressivement dans le temps. Au début de la maladie, elles affectent surtout les membres supérieurs, puis s'étendent aux inférieurs, au cou, à la face, au tronc. Plus rarement, elles affectent le diaphragme, le voile du palais, les yeux.

Elles présentent enfin quelques caractères particuliers :

1° Non pas dans leur localisation, encore que les groupes musculaires qu'elles affectent surtout sont ceux des extrémités distales des membres supérieurs, responsables des mouvements fins.

2° Leur fréquence est très variable, mais toujours irrégulière, imprévisible, impossible à systématiser lorsqu'elles sont spontanées, c'est-à-dire lorsqu'elles surviennent en dehors de tout acte moteur.

3° Leur disparition au cours du sommeil, ou du repos musculaire complet, en position couchée ou sur un fauteuil, est déjà plus caractéristique.

4° Mais l'aspect le plus remarquable réside dans leurs circonstances d'apparition : en effet, si la marche, la station debout, la conservation d'une attitude favorisent l'apparition des clonies, c'est à l'occasion des mouvements volontaires qu'elles se déclenchent préférentiellement. Fait-on exécuter au malade un ordre donné, prendre un objet par exemple, qu'aussitôt apparaît le trouble moteur : la main s'avance, mais bientôt une secousse vient arrêter le geste, et, fait capital, éloigne cette main de l'objet qu'elle allait saisir : la main se cabre, puis revient, et de nouveau s'éloigne : agonistes et antagonistes se relayent pour engendrer ce pseudo-tremblement de grande amplitude et de fréquence très basse. Et soudain, comme profitant d'une baisse de vigilance de la clonie qui la bridait, la main fond sur l'objet qu'elle saisit.

Les auteurs lyonnais Girard et Garde insistent, et à juste titre, sur ce caractère des myoclonies ; et la « myoclonie oppositionnelle » apparue à l'occasion du mouvement, dont elle contrecarre le développement, est l'un des éléments symptomatiques fondamentaux du syndrome de Ramsay Hunt.

5° Un autre caractère important de ces myoclonies est leur exagération dans l'épreuve du geste accompagné ; cette manœuvre, décrite par Froment, consiste à participer au mouvement de la main du malade en lui soutenant le bras, tout en lui laissant cependant l'initiative de son geste. S'agit-il d'un tremblement de sclérose en plaques, le trouble est très diminué ; ici, au contraire, la perturbation motrice s'exagère, tout comme dans la pseudo-sclérose de Westphal-Strumpell.

III. - *Les attaques statiques.*

Ce sont des chutes brutales, inattendues, imprévisibles, projetant le malade à terre, provoquant parfois des blessures. La chute se fait de manière variable, en avant, en arrière, latéralement ; mais une modalité particulière est constituée par le fléchissement brusque des membres inférieurs.

Souvent prises pour des crises comitiales, ces chutes ne s'accompagnent, en réalité, ni de perte de connaissance, ni d'incontinence, ni de phénomènes post-critiques. Les malades décrivent ces crises, dont ils se souviennent parfaitement ; et s'ils présentent aussi des crises épileptiqeus, ils distinguent parfaitement ces deux ordres d'accidents.

Elles sont en rapport, soit avec un paroxysme myoclonique, affectant un groupe musculaire essentiel à la statique, soit avec une perte brutale du tonus postural qui ressortit à un trouble cérébelleux (Garde).

IV. - *Le syndrome cérébelleux.*

L'analyse des signes cérébelleux est rendue délicate par

la présence des myoclonies. De plus, les signes décrits par Ramsay Hunt comme signes cérébelleux, tels que l'asthénie intermittente et la dyssynergie (c'est-à-dire la perte d'harmonie entre agonistes et antagonistes), sont en partie conditionnés par ces myoclonies. C'est dire que la séméiologie est globale et que la mise à part de ces troubles cérébelleux est quelque peu artificielle.

1° Le tremblement. Mis à part le tremblement « grossier, fait de secousses irrégulières, lent », que décrivait d'abord Ramsay Hunt, et dont nous avons vu plus haut qu'il était en réalité fait de clonies oppositionnelles, il existe parfois un vrai tremblement cérébelleux. Celui-ci persiste entre les paroxysmes myocloniques qui en rendent cependant dans ces cas l'observation difficile.

2° La dysmétrie, l'adiadococinésie sont toujours manifestes, mais là encore, de signification discutable.

3° L'hypotonie est plus caractéristique, manifeste aux épreuves de mobilisation passive. De nombreuses observations relèvent, de plus, la présence d'un signe de Stewart-Holmes.

4° L'asthénie intermittente. C'est une fatigabilité rapide, une incapacité du sujet à conserver plus de quelques dizaines de secondes une attitude donnée : lui demande-t-on de serrer la main de l'observateur, il exécute le geste, avec une force musculaire normale, mais bientôt la lâche brusquement, invinciblement. De même, le bras, tendu horizontalement, soudain retombe, mais peut être ensuite remis dans sa position première.

5° La parole, enfin, a les caractères cérébelleux, explosive, scandée, monotone. Mais les secousses des muscles que met en jeu la phonation contribuent aussi à ce trouble. Ici encore, le syndrome n'est pas pur.

IV. - *Les troubles mentaux.*

Ils sont fréquemment signalés, n'ont pas un grand carac-

tère de spécificité, et sont plutôt à type de troubles caractériels ; ces sujets sont instables, irritables, émotifs.

Evolution :

D'une façon générale, l'affection ne met pas en jeu, par elle-même, le pronostic vital.

Son évolution, progressive, au cours de laquelle la symptomatologie se complète, est néanmoins assez capricieuse : des améliorations peuvent se produire, parfois spontanées, parfois favorisées, semble-t-il, par un traitement anticomitial.

ASPECT ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE

L'étude de la D. C. M. a bénéficié utilement des techniques électroencéphalographiques et électromyographiques, qui permettent de mieux analyser les phénomènes myocloniques, d'en préciser les rapports avec l'épilepsie, et apportent d'intéressantes données physiopathologiques.

Toute myoclonie ne s'accompagne pas obligatoirement d'une décharge caractéristique lors d'un enregistrement électroencéphalographique ; nous reviendrons sur ce point. Lorsque cette décharge existe — c'est le cas le plus fréquent — elle peut revêtir, d'après GASTAUT, trois aspects différents. Il s'agit soit d'une image de « polypointe » ou de « polypointe-onde » accompagnant des myoclonies brèves et brutales, soit d'un complexe « pointe-onde lent », plus rare, survenant en même temps que des myoclonies moins brèves et moins brutales, soit d'une bouffée d'ondes lentes, encore plus rare, correspondant à des myoclonies remarquables par leur pseudo-rythmicité et leur lenteur. Généralement, seul le premier type est rencontré au cours de la D. C. M.

Nous rapportons ci-dessous les comptes rendus d'examens électroencéphalographiques, pratiqués isolément ou parallèlement à une investigation électromyographique, concernant des malades atteints de D. C. M.

— Observation de KREBS et PLANTEY relatant l'histoire d'un homme présentant une dyssynergie cérébelleuse sans crises comitiales.

Compte rendu E. E. G. (Professeur agrégé FAURE) : Activité fondamentale mal organisée avec éléments lents et pointes de petite amplitude associées en complexes diphasiques avec les éléments lents.

— Observation de Christophe et Remond : Dyssynergie cérébelleuse myoclonique sans crises comitiales.

Compte rendu E. E. G. : Sur un fond de tracé constitué par un rythme alpha lent et petit, avec un rythme thêta ample, surviennent deux types de paroxysmes :

Une activité lente delta prédominant dans les régions pariéto-occipitales, qui paraît induire un rythme de même fréquence dans les régions plus antérieures.

La survenue fréquente de polypointe-ondes bilatéraux et synchrones, à prédominance frontale, au moment où se manifestent des phénomènes myocloniques cliniques et électromyographiques.

— Observation personnelle d'un malade atteint de D. C. M. sans manifestations convulsives.

Compte rendu E. E. G. (Professeur agrégé Faure) : Rythme alpha rare avec dysrythmie de basse amplitude généralisée, s'objectivant par des ondes lentes polymorphes, de 3 à 4 cycles/seconde ; des grapho-éléments myocloniques surviennent de temps en temps spontanément ; la stimulation lumineuse intermittente à raison de 30 éclairs/seconde les fait apparaître aussitôt.

— Observation Roma Amyot : D. C. M. avec crises comitiales.

Compte rendu E. E. G. (Vasquez) : Ondes lentes presque continuelles dans toutes les dérivations, interrompues fréquemment par des salves de polypointe-ondes dans les régions frontales et préfrontales.

Nous pouvons ainsi résumer les constatations électro-encéphalographiques concernant 4 malades atteints de D. C. M., dont un seul présentait cliniquement une comitialité : le fond des tracés est caractérisé par une dysrythmie généralisée, où souvent prédomine la fréquence thethâ ; par ailleurs, on note toujours la survenue de bouffées d'ondes delta généralisées (prédominant dans un cas au niveau des régions postérieures) et d'accidents

paroxystiques à type de polypointe-ondes dans les montages explorant les zones rolandiques.

Le caractère de la dysrythmie généralisée et l'apparition des bouffées d'ondes lentes de type delta objectivent des perturbations de l'électrogénèse cérébrale paraissant traduire une réaction hémisphérique à un processus lointain né dans une structure mésencéphalique ou retentissant sur le mésencéphale.

Les polypointe-ondes sont l'expression électroencéphalographique des phénomènes myocloniques ; mais, ces derniers peuvent exister sans s'inscrire sur le tracé E. E. G. On est conduit à penser alors que la décharge responsable de la myoclonie a une origine sous-corticale, échappant à l'investigation E. E. G.

D'après Gastaut, la décharge proviendrait du thalamus, déclenchée par une afférence diffusant anormalement dans le système thalamopète, l'activation du cortex se faisant par les fibres thalamo-corticales. Ainsi, les accidents myocloniques et épileptiques auraient un substratum physiologique commun.

Par ailleurs, ces données E. E. G. semblent confirmer les résultats apportés par l'investigation anatomique qui avaient montré une atteinte du noyau dentelé et des voies cérébellofuges, ces lésions pouvant entraîner une perturbation physiologique au niveau du thalamus, expliquant la myoclonie et la possibilité de crise comitiale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il existe très peu de documents anatomiques concernant la dyssynergie cérébelleuse. Cependant, l'autopsie de l'un des cas de Ramsay Hunt a permis à ce dernier de rapporter de façon précise l'origine des troubles à une atrophie du noyau dentelé et de son système efférent. Il s'agissait d'un malade dont le tableau clinique associait, à un syndrome cérébello-myoclonique, une maladie de Friedreich. L'examen du système nerveux, pratiqué par le Docteur Globus, a montré :

« ... Une atrophie des cordons de Goll et de Burdach, du faisceau cérébelleux direct de Flechsig et du faisceau de Gowers. Les colonnes de Clarke sont atrophiées, et il y a aussi des altérations dans le territoire occupé par les faisceaux spinothalamiques. Il n'y a pas d'atrophie vraie des faisceaux pyramidaux directs et croisés.

« L'autre lésion, importante et essentielle, est une atrophie des cellules motrices du noyau dentelé et de leurs neurones efférents dans le pédoncule cérébelleux supérieur. Il n'y a pas d'atrophie des autres éléments du cervelet, et notamment pas du noyau rouge. La lésion est donc confinée à cette courte mais très importante voie commune qui conduit les influx moteurs du cervelet aux voies spinales. »

Ainsi, les lésions sont à la fois médullaires et cérébelleuses. L'atteinte médullaire est celle d'une maladie de Friedreich. Quant à l'atteinte cérébelleuse, elle consiste en une atrophie isolée du noyau dentelé et de son système efférent que Ramsay Hunt considère comme spécifique.

Depuis ces constatations, la D. C. M. s'est vue attribuer l'atrophie dentelée comme substratum anatomique, bien

qu'aucune confrontation anatomique nouvelle ne soit venue étayer cette thèse.

Cependant, il faut faire une place, dans l'étude morphologique du système nerveux, à l'encéphalographie gazeuse ; elle peut, en effet, en montrant, en particulier, des images d'atrophie, apporter des renseignements anatomiques dignes d'intérêt.

Girard et Garde ont pu pratiquer dans leur cas un tel examen, avec les résultats suivants : dilatation importante du quatrième ventricule, surtout de la moitié supérieure. Le côté supéro-postérieur du triangle ventriculaire décrit une courbe nettement convexe en haut et en arrière et sa direction générale est presque horizontale. Troisième ventricule et ventricules latéraux sont normaux. Il y a un peu d'air dans la fosse cérébrale postérieure visible en cliché front plaque.

Les mêmes auteurs rapprochent de celle-ci une autre observation associant un syndrome myoclonique et des crises comitiales, mais dont la séméiologie cérébelleuse assez fruste ne leur permet pas de porter de façon ferme le diagnostic de D. C. M. Cependant, l'encéphalographie montre, là encore, une importante dilatation de la partie supérieure du quatrième ventricule, et permet, d'après ces auteurs, le diagnostic de syndrome de Ramsay-Hunt au tout début.

Dans ces deux cas, l'image radiologique, qui objective l'atrophie du pédoncule cérébelleux supérieur, semble confirmer les constatations nécropsiques de Globus.

Nous avons pu obtenir chez notre malade des documents radiologiques, mais qui ne sont pas superposables aux images décrites ci-dessus : les ventricules latéraux, le troisième ventricule sont de situation, de forme et de dimensions normales. Quant au quatrième ventricule, il est parfaitement visible ; ses dimensions sont très légèrement augmentées, mais de façon symétrique et globale ; on ne retrouve pas de dilatation de la portion supérieure, dont la forme est ici parfaitement régulière.

Par contre, il existe un important coussin aérique au niveau de la fosse cérébelleuse, et une image gazeuse également nette sous la tente du cervelet, bien visibles sur les clichés de profil.

Ainsi les images radiologiques de ce malade évoquent, plutôt qu'une atrophie élective des pédoncules cérébelleux, un processus plus diffus atteignant aussi le cortex du cervelet. Il faut cependant remarquer que la dégénérescence histologique d'une formation nerveuse ne s'accompagne pas nécessairement d'une atrophie macroscopique : malgré l'aspect normal du quatrième ventricule, il peut exister des lésions du noyau dentelé et de ses efférences pédonculaires.

Nous rapprocherons enfin de ces données les éléments anatomiques fournis par l'observation de Krebs et Plantey relatée plus haut. Ces auteurs ne portent pas le diagnostic de D. C. M., mais le syndrome fait de clonies oppositionnelles, de comitialité, de signes cérébelleux à un certain stade de l'évolution, évoque ce diagnostic et pose un problème analogue. Leur étude présente un double intérêt.

— Il existe une atrophie cérébelleuse corticale, diffuse, à prédominance vermienne. Par contre, ni les noyaux dentelés, ni les pédoncules cérébelleux ne présentent d'anomalies macroscopiques ou histologiques.

— L'étude microscopique montre des inclusions intracellulaires de type Lafora, tout à fait semblables dans leur aspect à celles qu'on rencontre dans l'épilepsie de type Unverricht ; mais elles n'ont pas le même siège que dans cette maladie ; elles sont ici localisées à la calotte du mésocéphale. Elles respectent les sièges classiques des corpuscules de Lafora.

Dans ce cas, l'anatomie n'est donc pas en rapport avec les données de Hunt. Certes, l'atrophie vermienne peut être reliée à l'astasie-abasie terminale, mais paradoxalement, il existait un syndrome de clonies oppositionelles

sans atteinte dentelée. De plus, ces observations sont en contradiction avec les notions classiques sur la topographie lésionnelle de l'épilepsie-myoclonie.

Ces faits, difficiles à classer, montrent combien l'interprétation anatomique doit être prudente, tout syndrome neurologique étant un trouble dynamique. L'examen nécropsique, ne concernant que des lésions fixées ne rend pas compte, en particulier, de la complexité des associations neuronales.

Il n'en reste pas moins acquis, à la lumière de nombreux travaux, que le noyau dentelé revêt une importance primordiale dans la genèse des syndromes myocloniques. Foix, puis Van Bogaert, Lhermitte, Guillain, montrent le rôle du faisceau central de la calotte dans les myoclonies du voile, puis dégagent la notion d'un « triangle » formé par le noyau rouge, l'olive bulbaire et le noyau dentelé, et dont les côtés sont le faisceau central de la calotte, les fibres olivo-cérébelleuses et le pédoncule cérébelleux supérieur. Guillain et Mollaret, enfin, précisant encore le territoire en cause, pensent que l'atteinte du noyau dentelé provoque le phénomène myoclonique ; si elle porte sur le versant périphérique olivo-dentelé, on remarque les myoclonies oro-branchio-diaphragmatiques. Porte-t-elle sur le versant hilaire, c'est-à-dire les voies efférentes du pédoncule cérébelleux supérieur, alors apparaissent les myoclonies squelettiques.

Ces travaux viennent confirmer l'opinion de Hunt, qui désigne la D. C. M. sous le nom d' « atrophie primaire du système dentelé efférent ». L'absence de documents anatomiques suffisamment nombreux ne permet pas de formuler de conclusions précises ; mais les travaux sur les myoclonies autorisent à penser que, malgré certaines discordances, l'altération du système dentelé revêt une grande importance dans le syndrome de Ramsay Hunt.

LES FRONTIERES DE LA DYSSYNERGIE CEREBELLEUSE MYOCLONIQUE

L'étude des différentes observations de syndrome de Ramsay Hunt ne peut que suggérer des comparaisons et des rapprochements avec d'autres affections neurologiques. En effet :

— Les éléments du tableau clinique sont variables dans leur intensité ; certains peuvent prendre le pas sur les autres et suggérer une analogie avec des syndromes qui présentent également de tels signes : il en est ainsi des myoclonies et de la séméiologie cérébelleuse.

— Certaines observations comportent des symptômes un peu particulier, appartenant à des maladies différentes, tel le tremblement parkinsonien.

— D'autres cas, enfin, sont des cas mixtes, qui associent au tableau de D. C. M., les signes d'une autre affection, en particulier maladie de Friedreich.

Plusieurs entités cliniques peuvent être mises en parallèle avec la maladie de Hunt.

I. - L'épilepsie myoclonie de Unverricht-Lundborg :

La ressemblance clinique est évidente, et plusieurs auteurs, refusant l'autonomie au syndrome de Hunt, en font une forme clinique de l'épilepsie myoclonie (Lionello de Lisi). Certaines différences cliniques justifient cependant leur distinction : le début de la D. C. M. est généralement plus précoce ; par contre son évolution est plus lente et n'a pas le caractère de gravité de la maladie d'Unverricht. Celle-ci évolue en trois stades classiques : épileptique,

myoclono-épileptique, démentiel, et la mort en est l'aboutissant à plus ou moins brève échéance. Enfin, le caractère familial en est la règle, tandis qu'il est rare dans la D. C. M. Différente de l'épilepsie myoclonie par ses caractères évolutifs et la présence de signes cérébelleux, la maladie de Hunt en est proche par son tableau de clonies associées à des crises comitiales.

Elle en est proche aussi par la parenté des lésions anatomiques ; celles-ci, quoique plus diffuses dans la myoclonie épilepsie, puisqu'elles frappent les formations sous corticales (noyaux gris, locus niger, talamus, noyau rouge). atteignent constamment le noyau dentelé (MARCHAND, AJURIAGUERRA).

II. - **Les syndromes de myoclonies rythmées :**

Myoclonies vélo-pharyngo-oculo-diaphragmatiques et myoclonies rythmiques des membres sont également à rapprocher du syndrome de Hunt. Dans ce dernier cependant, il s'agit de mouvements involontaires apparus sans rythme, très irréguliers, et cette différence clinique est importante. C'est plutôt le support anatomique qui établit le lien entre les deux affections, puisque le noyau dentelé est, nous l'avons vu, un élément important du « triangle » des myoclonies.

III. - **L'hérédo-dégénération spinocérébelleuse :**

Le groupe des affections familiales réunies sous ce nom depuis les travaux de MOLLARET, de DELMAS-MARSALET : thèse de LABARTHE, contracte avec la D. C. M. des relations étroites.

— En effet, dans deux des observations, il existe une maladie de Friedreich (une observation de RAMSAY HUNT, observation de LESNIOWSKI). Le protocole d'autopsie de GLOBUS concerne le premier de ces cas, et confirme l'exis-

tence de lésions médullaires typiques. De plus, le cas de Lionello de Lisi, où les rèflexes sont très faibles, avec signe de Babinski bilatéral, peut en être également rapproché (Garde).

— A l'autopsie, l'examen anatomique des maladies de Friedreich montre la quasi constance des altérations cérébelleuses, et plus particulièrement l'atteinte fréquente du noyau dentelé.

Cette coïncidence clinique, cette concordance anatomique montrent bien qu'il peut s'agir, du moins dans certains cas, de l'extension vers un pôle ou vers l'autre d'un même processus dégénératif.

IV. - **Les atrophies cérébelleuses :**

Ce groupe est lui-même lié à l'hérédo-dégénération cérébelleuse. Il n'est pas sans rapport avec le syndrome de Ramsay Hunt.

A cet égard, l'observation de Krebs et Plantey, rapportée plus haut, est très significative, puisqu'elle montre, au cours d'une longue évolution, la succession d'un syndrome de clonies oppositionnelles, avec des stigmates électriques de comitialité et des signes extrapyramidaux légers, puis d'une astasie-abasie apparue tardivement, tandis que s'atténuent les symptômes précédents. L'examen anatomique montre une atrophie cérébelleuse corticale ; les noyaux dentelés sont intacts. Cette observation réalise donc un passage progressif d'un syndrome de type D. C. M. à une atrophie cérébelleuse qui s'exprime cliniquement et se confirme post-mortem.

V. - **Les syndromes striés et hépatostriés :**

a) Une observation comporte un tremblement parkinsonien, celle de Karel Mathon. Mais ses circonstances étiologiques la rendent discutable.

b) Plus importantes sont les ressemblances cliniques entre les myoclonies oppositionnelles du syndrome de Hunt et le tremblement de la pseudo-sclérose de Westphal-Strumpell. Le trouble moteur présente, dans ces deux affections, des caractères communs.

— Sa survenue, à l'occasion des mouvements volontaires, qu'il tend à rendre imprécis et inefficaces.

— Un aspect clinique voisin : la main plane au-dessus du but qu'elle ne peut joindre.

— Son aggravation par l'épreuve du geste accompagné.

Du point de vue anatomique, l'atteinte lenticulaire est prédominante, mais le processus est assez diffus et frappe souvent le noyau dentelé.

Certes, la pseudo-sclérose possède une unité biologique qui en limite le cadre de façon précise. Mais il existe des syndromes hépato-lenticulaires où l'on ne peut mettre en évidence la dyscuprie caractéristique, qui font peut-être la transition avec des syndromes dégénératifs de séméiologie comparable et d'étiologie moins spécifique.

*
* *

Bien particulière dans sa séméiologie, la D. C. M. contracte donc des rapports étroits avec plusieurs groupes d'affections dégénératives, parmi lesquelles il est possible de l'intégrer.

Elle se trouve ainsi comme un maillon intermédiaire entre le groupe des dégénérescences striées d'une part, le groupe des atrophies cérébelleuses et les états de dégénération cérébelleuse d'autre part.

ASPECT BIOLOGIQUE

L'étude pathogénique des affections dégénératives du système nerveux ne saurait aujourd'hui se passer d'une étude biologique poussée, et il est certain que la recherche des perturbations métaboliques est le meilleur moyen d'approche du mécanisme de ces affections.

Déjà la mise en évidence de tels troubles avait été faite ; les troubles du métabolisme protidique, ou glucidique, ont été depuis longtemps mis en évidence dans l'oligophrénie phénylpyruvique, dans les glycogénoses. Mais c'est le groupe des dyslipoïdoses qui, en rattachant le trouble nerveux à un trouble métabolique beaucoup plus général, illustrait le mieux cette notion.

Plus récemment, la découverte de la dyscuprie, dans le groupe des dégénérescences hépato-lenticulaires, éclaire d'un jour nouveau ce groupe d'affections, pose des problèmes pathogéniques encore difficiles, mais ouvre d'importantes perspectives thérapeutiques.

Nous avons, dans cet esprit, tenté de rapprocher différents faits, histologiques en particulier, d'une anomalie métabolique tout à fait importante et nette constatée dans notre observation. Aussi envisagerons-nous ce problème sous deux faces différentes :

— Aspect histologique et plus particulièrement histochimique ;
— Aspect sérologique.

I. - Données histochimiques :

L'existence de corpuscules de Lafora dans l'observation anatomique de Krebs et Plantey, leur siège préférentiel

au niveau du noyau dentelé, l'étroitesse des rapports entre myoclonie épilepsie et syndrome de Ramsay Hunt, autorisent à donner à ces corpuscules la valeur d'un reflet histologique de la D. C. M.

Décrits par Lafora en 1911, ces corpuscules forment des inclusions sphérulaires intra et extra-cellulaires ; on les retrouve dans la plupart des cas de myoclonie épilepsie ; leur siège d'élection est le cervelet, en particulier au niveau du noyau dentelé. Deux faits doivent être soulignés à leur propos :

a) Les travaux récents de Harriman et Millar sur la myoclonie épilepsie : ces auteurs, pratiquant une autopsie complète, et examinant les différents viscères, trouvent des corpuscules de même aspect et de même nature, de type Lafora, à la fois dans les centres nerveux, dans le cœur et dans le foie. Ce fait n'avait pas été noté jusqu'ici, l'examen anatomique n'ayant concerné que le système nerveux dans les études antérieures.

b) La nature chimique de ces corpuscules. Il s'agit d'inclusions polysaccharidiques. En effet, comme le montrent différents travaux, ils sont colorables par la méthode de Mac Manus au Periodic Acid Schiff, spécifique des polysaccharides (Ajuriaguerra, Harrimann).

De même, dans l'observation de Krebs, concernant un syndrome de type D. C. M., les corpuscules sont colorés également par cette méthode.

Il apparaît ainsi :

— D'une part, que le corpuscule de Lafora, stigmate classique de l'épilepsie myoclonie, et retrouvé dans un cas de D. C. M., n'est pas une lésion spécifiquement nerveuse, mais peut exister dans d'autres viscères, ce qui laisse supposer l'existence d'une perturbation beaucoup plus générale.

— D'autre part, que ces inclusions sont de nature polysaccharidique.

II. - **Données sérologiques :**

L'étude électrophorétique pratiquée chez notre malade a porté sur les protides, les lipides et les glucides.

1° En ce qui concerne les protides, il existe une augmentation légère des gamma-globulines, entraînant une diminution du rapport sérine-globuline.

2° Le taux global des lipides est de 8,6 g p. 1.000. Le fractionnement électrophorétique met en évidence essentiellement des graisses correspondant à la fraction bèta dans les circonstances habituelles ; bèta lentes, moyennes ou rapides selon leur vitesse de migration ; ici, il existe une augmentation de la fraction bèta lente, c'est-à-dire des graisses peu métabolisées, du type des stérides, telle qu'on la retrouve dans certaines affections dégénératives dont le type est l'athérosclérose.

3° Plus intéressante est l'étude des polysaccharides sériques, c'est-à-dire des glucides combinés avec les protéines du sérum, dont ils peuvent être séparés par hydrolyse.

Ces polysaccharides peuvent être divisés, du point de vue chimique, en gluco-protéines à mucopolysaccharide neutre, et glucoprotéines à mucopolysaccharide acide, ces derniers libérant à l'hydrolyse un acide uronique.

Il est possible de doser ces polysaccharides de façon globale, mais leur fractionnement présente un intérêt clinique supérieur. Cette séparation électrophorétique met en jeu des propriétés d'ionisation, mais on ne connaît pas encore de façon précise le support chimique des différentes fractions. C'est par leur affinité pour certaines colorations qu'on met en évidence ces polysaccharides sur la bande de papier.

Dans notre observation, le dosage global a été effectué suivant la méthode de Badin et Jackson.

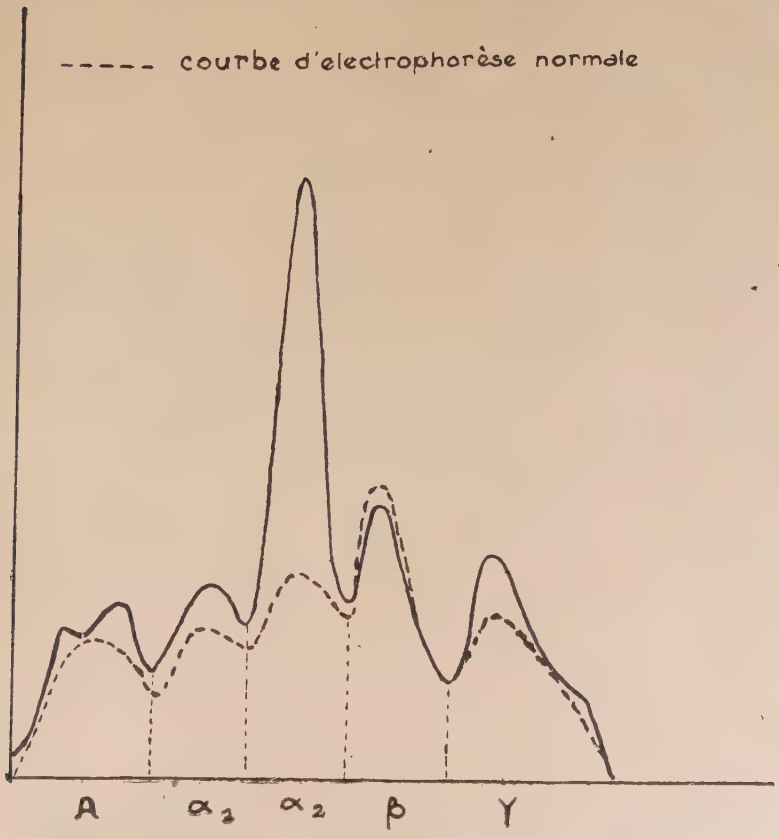
Pour l'électrophorèse, c'est la technique mise au point par Romani qui a été utilisée, avec coloration par le Periodic Acid Schiff.

— Taux global : 140 mg p. 1.000.

— Fractionnement : On a noté, d'abord, la surface de la fraction considérée ; et d'autre part, un pourcentag calculé en rapportant cette surface à la surface globale.

Il est à remarquer que la comparaison des surfaces ne donne qu'une idée imprécise des variations pathologiques : en effet, une fraction très homogène, comme la fraction α_2, ne donne, si elle est augmentée, qu'une surface relativement faible, étant donnée la faible largeur de la zone où elle dépose sur la bande d'électrophorèse. Aussi faut-il surtout considérer la hauteur du clocher de la courbe par rapport à la normale :

	SURFACE	POURCENTAGE
Surface totale	592,75	
A	90,75	15,15
α_1	77	13
α_2	218	36,75
γ	92,5	15,5
β	114,5	19,3



Courbe d'Electrophorèse des polysaccharides

Il existe une augmentation nette du taux global des polysaccharides, qui avoisine normalement 100. La fraction α_2 en est surtout responsable : en effet, la surface de cette fraction est habituellement de l'ordre de 25 % dans un électrophorégramme normal. Mais surtout elle forme un clocher très important sur la courbe d'électrophorèse. Il s'agit donc d'une augmentation tout à fait remarquable des α_2 polysaccharides.

III. - **Interprétation :**

1° De nombreux et importants travaux ont cherché à préciser la valeur des anomalies constatées à l'électrophorèse des glucoprotéines, et celle-ci a été pratiquée au cours de nombreux états morbides.

L'augmentation globale des polysaccharides est retrouvée dans de nombreuses affections : en particulier rhumatismes aigus et dégénératifs (Shetlar, Paine).

Mais les résultats les plus intéressants concernent la fraction α_2, considérablement accrue au cours d'affections diverses : états néphrotiques (Pasquet), rhumatisme articulaire aigu, où l'étude des polysaccharides donne une idée fidèle de l'évolution (Raynaud, d'Eshougues, Coburn).

Ainsi, c'est au cours des affections du collagène que ce trouble trouve sa plus caractéristique manifestation.

2° On peut rapprocher de cette importante anomalie sérique, la nature polysaccharidique des inclusions de type Lafora. D'une part, une altération certaine du métabolisme glucoprotéique au niveau du sérum, et d'autre part, un trouble histochimique de nature voisine au niveau des lésions responsables.

Cette notion d'un balancement entre une altération histochimique et des manifestations sanguines de dysfonctionnement métabolique n'est pas nouvelle. Elle est nette en ce qui concerne, par exemple, les dyslipidoses.

En ce qui concerne le métabolisme glucoprotéique, il

faut citer le travail de Boutges, sur la polyarthrite chronique évolutive : l'étude histologique des ganglions prélevés dans les cas de polyarthrite montre en général la présence de polysaccharides, objectivée par la coloration de Mac Manus. Ici, il existe un balancement entre les lésions de fibrose et l'importance des polysaccharides, ceux-ci diminuant beaucoup s'il existe une prolifération conjonctive.

Ainsi, là encore, on constate ce trouble biologique à deux pôles, un pôle sérologique et un pôle histologique.

3° On peut ainsi se demander si dans ces cas de dégénérescence nerveuse de type D. C. M., il n'existe pas une anomalie des composants polysaccharidiques du plasma analogue à celle qu'on relève dans les affections du collagène, qui ne saurait être, dans les deux cas, le trouble biologique fondamental, mais l'expression humorale de la réaction des tissus à une agression.

Malgré le caractère très fragmentaire de ces faits, il nous a paru intéressant de les relier ; l'absence d'un nombre d'observations suffisant n'autorise pas à formuler d'hypothèse précise ; ce qui est certain, c'est que l'exploration des constituants du sérum, et en particulier le fractionnement électrophorétique de ses composants glucoprotéiques, présente un grand intérêt en pathologie générale et mérite de trouver sa place dans l'étude de certaines affections nerveuses.

CONCLUSIONS

La dyssynergie cérébelleuse myoclonique, isolée et décrite par Ramsay Hunt, constitue un syndrome neurologique possédant une individualité propre, tant sur le plan clinique que sur le plan anatomique.

1° Elle possède une physionomie clinique bien particulière dans les formes typiques, qui associe à un syndrome cérébelleux des myoclonies, des crises d'épilepsie et des attaques statiques. L'aspect séméiologique le plus significatif est la secousse clonique de type oppositionnel, apparue au cours du mouvement qu'elle entrave, et n'est pas sans rappeler le tremblement de la pseudo-sclérose de Westphal-Strumpell.

2° Elle présente également une certaine unité anatomopathologique. Les lésions responsables affectent le cervelet de façon diffuse, mais plus particulièrement le noyau dentelé. Elle est classiquement le reflet de l'atrophie de ce dernier.

3° Cependant, l'analyse des observations montre la réalité des faits de passage entre la dyssynergie cérébelleuse et d'autres syndromes neurologiques : épilepsie myoclonie d'abord ; syndromes striés et hépato-striés ; atrophies cérébelleuses ; dégénérescences spino-cérébelleuses enfin. Les parentés nosologiques étant mises en lumière soit par l'existence de ressemblances cliniques, soit par la présence, dans certaines observations de syndrome de Ramsay-Hunt, de signes appartenant à ces autres affections.

Plutôt qu'une entité morbide très étroite, la dyssynergie cérébelleuse myoclonique représente ainsi un syndrome

d'atrophie cérébello-dentelée, susceptible d'établir la transition entre des dégénérescences de localisations anatomiques différentes. L'étiologie de cette dégénérescence n'est pas pour autant univoque, puisqu'on peut observer celle-ci dans des circonstances diverses, mais elle relève probablement, dans un grand nombre de cas, d'un trouble métabolique.

4° A cet égard, il est intéressant de constater et de rapprocher les faits suivants :

— D'une part, la nature polysaccharidique des inclusions cellulaires que l'histologie découvre dans le système nerveux des malades atteints d'épilepsie-myoclonie ou de syndrome de Ramsay-Hunt.

— D'autre part, la présence d'inclusions de même aspect et de même nature, dans les viscères d'un malade atteint de myoclonie-épilepsie, fait qui suggère, outre la non spécificité de ces corpuscules inclus, le caractère beaucoup plus diffus du trouble qui les provoque.

— Enfin l'existence, dans notre cas, d'une altération nette et importante de la migration électrophorétique des polysaccharides du sérum.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire

Vu ;

Le Doyen :

R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :

Le Président :

L. POUYANNE.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 5 décembre 1955,

Le Recteur d'Académie,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ajuriaguerra J. (de), Sigwald J., Piot Cl., Myoclonie épilepsie familiale de type Unverricht. Etude encéphalographique et anatomique, *Presse Méd.*, 1954, p. 1.813.
2. Anderson A.J., Mac Lagan N.F., The estimation of serum mucoproteins. *Biochem. J. G.B.*, 1955, **59**, n° 1, I-II.
3. André-Thomas, Ajuriaguerra J. (de), Clonies et inhibitions psychomotrices. Encéphalogramme d'épilepsie essentielle. *Revue Neur. Paris*, 1945, **77**, 83-85.
4. André-Thomas, Ajuriaguerra J. (de), Boitelle, Myoclonies d'opposition à l'occasion des mouvements volontaires. *Rev. Neur. Paris*, 1944, **76**, 198-202.
5. Alajouanine Th., Thurel R., Un cas de myoclonie épilepsie. *Rev. Neur., Paris*, 1938, **69**, 59.
6. Amyot R., La myoclonie épilepsie du type dyssynergie cérébelleuse de Ramsay Hunt. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, **56**, 2.699-2.704.
7. Aranovitch D., Disinergia cerebelar mioclonica. *Rev. Neur. Buenos-Aires*, 1947, **12**, 246-266.
8. Badin, Jackson et Schubert, Technique de dosage des polysaccharides. *Ann. Biol. clin.* 1954, **1-2**, 80-83.
9. Baunus et Abaunza, Un cas de dyssynergie cérébelleuse myoclonique. *Rev. Neur. Paris*, 1929, **2**, 348.
10. Bogaert L. (Van), Radermecker J. & Titeca J., Les syndromes myocloniques. *Acta Neur. Psychiatr. belgica*, 1950, 50.
11. Bogaert L. (Van), Radermecker J. & Titeca J., Les syndromes myocloniques. *Folia psychiatr. neurol. et neuro-chirurg. neerlandica*, 1950, **53**, 650-690.
12. Bonomo E., Richerche sperimentali sulla sede di origine e sul mecanismo de formazione delle mucoproteine seriche. Le modificazione del tasso mucoproteico nel liquide sinoviale settoposto a depolimerizzatione jaluronidasica. *Reumatismo, Ital.*, 1954, **6**, n° 2, 105-110.
13. Boudin G. & Barbizet J., Epilepsie myoclonique et syndrome neuro-endocrinien, séquelle probable d'une encéphalopathie obstétricale. *Rev. Neur. Paris*, 1952, **87**, 863.

14. Boutges P., Contribution à l'étude des adénopathies au cours de la polyarthrite chronique évolutive. Thèse, Bordeaux, 1954.
15. Caron P. & Michel P., Syndrome d'Unverricht. *Laval Méd.*, 1950, 1.354-1.364.
16. Cazal P., Un nouvel aspect de la médecine tissulaire : les réticulopathies et le système réticulohistiocytaire. Paris, 1942.
17. Christophe J. & Remond A., Dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay Hunt. Etude clinique et électroencéphalographique. *Rev. Neur. Paris,* 1951, **84**, 256-262.
18. Coburn A.F., Moore L.V., Haninger J., Sérum diphenyl reaction in rhumatic fever. *A. M. A. Arch. Int. Med.*, 1953, **92**, 185.
19. Cordier J., Wulf A. (de), Louisbar D., Etudes cliniques sur l'épilepsie myoclonie. *Acta Neur. et Psych. belgica,* 1949, **49**, 233-282.
20. Delay J., Fischgold H., Pichot P. & Verdeaux G., L'épilepsie myoclonie de type Unverricht. Etude génétique. Constatations électroencéphalographiques. *Rev. Neur. Paris,* 1947, **79**, 430-433.
21. Eshougues R. (d') & Jorda M., Clonies et inhibitions motrices chez un épileptique. *Rev. Neur. Paris,* 1949, **81**, 960-961.
22. Garcin R., Bertrand I. & Frusmusan, Etude anatomoclinique d'un cas de syndrome de Parinaud et de myoclonies rythmiques du voile du palais. *Rev. Neur. Paris,* 1933, **2**, 812-820.
23. Garde A., Les myoclonies oppositionnelles. Contribution à l'étude du syndrome de Ramsay Hunt. Thèse, Lyon, 1946.
24. Gastaut H., Les preuves électrographiques d'une importante participation thalamique dans le mécanisme des myoclonies. IV° Congrès Neurol. International, Paris, 1949.
25. Gastaut H. & Remond A., Etude électroencéphalographique des myoclonies. *Rev. Neur. Paris,* 1952, **86**, 596-609.
26. Girard P.F. & Garde A., Syndrome de Ramsay Hunt et myoclonie oppositionnelles. *J. Méd. Lyon,* 1947, **28**, 795.
27. Guillain G. et Célice J., Sur un cas d'atrophie portant sur le système dento-rubrique (dyssynergie cérébelleuse de Ramsay Hunt). *Etudes Neur.,* 1925, **4**, 98.
28. Guillain G. & Mollaret P., Le syndrome myoclonique synchrone et rythmé vélo-pharyngo-oculo-diaphragmatique. *Presse Méd.*, 1938, 57-60.
29. Guillain G., Mollaret P. & Lereboullet J., Myoclonies arythmiques unilatérales des membres par lésion du noyau dentelé du cervelet. *Rev. Neur. Paris,* 1934, **2**, 73-78.

30. Guillain G., Thurel R. & Bertrand I., Examen anatomo-pathologique d'un cas de myoclonies vélo-pharyngo-oculo-diaphragmatiques associées à des myoclonies squelettiques synchrones. *Rev. Neur. Paris,* 1933, **2**, 801-812.
31. Guiral, Syndrome de Unverricht. *Arch. Med. Int.,* 1935, **1**, 330.
32. Haguenau J., Christophe J. Remond A. & Pecker J., Epilepsie myoclonique généralisée. Etude clinique et bio-électrique. *Rev. Neur. Paris,* 1950, **82**, 116-122.
33. Harriman & Millar, Progressive familial myoclonic epilepsy in three families : its clinical features and pathological basis, Brain, 1955, **78**, 325-346.
34. Heinze, Myoclonus epilepsie. *Klin. Wochen.,* 1937, **16**, 1.330.
35. Hernu & Massion Vernory, Epilepsie myoclonie. *Ann. Méd. Psychol.,* 1936, **1**, 124.
36. Hosotte A., Encéphalite myoclonique zostérienne avec épilepsie myoclonie. *Rev. Neur. Paris,* 1951, **85**, 310-320.
37. Hunt R., Dyssynergia cerebellaris myoclonica. Primary atrophy of the dentate system : a contribution to the pathology and symptomatology of the cerebellum. Brain, 1921-1922, **44**, 490.
38. Hunt R., Dyssynergia cerebellaris progressiva ; a chronic progressive form of the cerebellar Tremor. Brain, 1914-1915, **37**, 247.
39. Jacquin J. & Marchand L., Myoclonie épilepsie progressive (Unverricht-Lundborg). *Encéphale,* 1913, **8**, 205.
40. Jaffe J., Contribution à l'étude de l'épilepsie myoclonie progressive (syndrome d'Unverricht-Lundborg). Thèse, Paris, 1954.
41. Krebs Ed. & Plantey F., Etude anatomo-clinique d'un syndrome de clonies spontanées, intentionnelles et oppositionnelles avec électroencéphalogrammes répétés du type de l'épilepsie ,au début et dans la suite évolutive d'une atrophie cérébelleuse corticale tardive. *Rev. Neur. Paris,* 1955, **93**, 207-215.
42. Labarthe G., La doctrine uniciste des maladies familiales spino-cérébelleuses. Thèse, Bordeaux, 1935.
43. Lafora G.R., Les myoclonies et les corps amylacés dans les cellules nerveuses. *Rev. Neur. Paris,* 1923, **2**, 399.
44. Leeuwen A. (Van), Laruelle L. Hawers H., Massion Vernory & Rademecker, Epilepsie myoclonie familiale sans démence avec forme partielle labio-glosso-vélo-palatine et obésité de type glandulaire. *Encéphale,* 1950, **5**, 449-471.
45. Leitner J.G. & Kerby G.P., Staining of acid muco-polysaccharides after chromatography on filter paper. *Stain Technol. U.S.A.,* 1954, **29**, 257-259.

46. Liesnovski St., Dyssynergie cérébelleuse myoclonique familiale. *Rev. Neur. Paris,* 1932, **1**, 742.
47. Lisi L. (de), Dissinergia cerebellare miochlonica o forme cerebellare della mioclonica epilessia de Unverricht. *Riforma medica,* 1935, 35.
48. Marchand L., Les myoclonies épileptiques. *Encéphale,* 1934, 217.
49. Mathon K., Un cas de dyssynergie cérébelleuse myoclonique progressive de Ramsay Hunt. *Rev. Neur. Paris,* 1935, **2**, 630.
50. Mazza, Mioclono épilessia atassica. *Rivista speriment di Freniatria,* 1935, **59**, 750.
51. Mollaret P., Maladie de Friedreich. Thèse, Paris, 1929.
52. Pasanaro G. & Saittal, Studio clinico e biologico di un caso di mioclono epilessia de Unverricht. *Acta Neur.,* 1947, **2**, 934-947.
53. Pasquet P., Contribution à l'étude du fractionnement électrophorétique des lipoprotéines et des glycoprotéines du sérum sanguin. Thèse, Alger, 1954.
54. Radermecker J., Consideration sur la physiopathologie des myoclonies et d'autres phénomènes dits d'excitation. *Folia psychiatr., neurol. et neuro-chirurgic.,* 1950, **53**, 691-697.
55. Raynaud R., Eshougues J. (d'), Pasquet P., Pasquet V., Les glucoprotéines sériques dans le R.A.A. Intérêt clinique de leur fractionnement électrophorétique. *Ann. Méd.,* 1954, **55**, 58.
56. Rogé R. & Farfor J.A., Sur un cas de dyssynergie cérébelleuse myoclonique. La place en nosologie du syndrome de Ramsay Hunt. *Rev. Neur. Paris,* 1938, **70**, 49-55.
57. Romani J.D., La recherche et l'évaluation des glycoprotéines du sérum à l'aide de l'électrophorèse sur papier. *Presse Méd.,* 1954, **76**, 1.578-1.579.
58. Schaffer H., Un cas de myoclonie épilepsie. Syndrome d'Unverricht-Lundborg. *Presse Med.,* 1933, **41**, 127.
59. Shetlar & collaborateurs, Comparison of serum C. reactive protein, glycoprotein et serum-mucoid in cancer, arthrites, tuberculosis and pregnancy. *Proc. Soc. exper. biol. med. U.S.A.,* 1955, **88**, 107-109.
60. Shetlar M.R., Payne R.W. Bullock J.A., Patrick, Helbraum, Israel, Comparative studies of serum polysaccharides in rhumatoid arthritis and degenerative joint disease. *J. Clin. Invest. U.S.A.,* 1953, **32**, 1.208-1.213.
61. Thiry, Etude clinique et électroencéphalographique d'un cas d'épilepsie myoclonique apparue après une artériographie cérébrale. *Rev. Neur. Paris,* 1950, **83**, 585-592.

62. Weimer H.E. & Moshin J.R., Serum glycoprotein concentrations in experimental tuberculosis of guinea pigs. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1953, **68**, 594-602.
63. Weimer H.E., Redlich Moshin J., Salkin D., Boak R.A., Distribution of glycoproteins in normal human plasma. *Proc. Soc. exper. biol. Med. U.S.A.*, 1954, **87**, 102-105.
64. Ziskind, Myoclonic epilepsy of Unverricht. *Bull. of Los Angeles Soc.*, 1936, **1**, 59.